

كلية الصيدلة
السنة الخامسة
2024-2025



الرقابة الدوائية

القسم العملي

مدرس المقرر:
د.رزان قصاب

مقرر كامل







الجلسة الأولى: تعاريف في الرقابة الدوائية

- **الجودة Quality**

تعرّف جودة المنتج الدوائي بأنها القدرة على تلبية احتياجات الزبون وتوقعاته من خلال تحقيق بارامترات الجودة التي تشمل الخصائص الفيزيوكيميائية، التأثير الدوائي، السمية، فترة الصلاحية وغيرها...

الجودة لا تعني الأفضل بالمطلق وانما بالنسبة للشروط التي يرضى عنها المستهلك، والتي هي في حال الدواء:

- ✓ معالجة المرض.
- ✓ مأمونية الدواء.
- ✓ ثبات الدواء.
- ✓ تقبل الدواء.
- ✓ السعر المعقول.

- **ضمان الجودة Quality Assurance (QA)**

مفهوم ضمان الجودة واسع ويغطي جميع الأمور التي تؤثر منفردة أو مجتمعة على جودة المستحضر، ويعرّف بأنه مجموعة من الإجراءات والترتيبات المكتوبة المنظمة لجميع الفعاليات اللازمة لإنتاج مستحضر نهائي موثوق به، ومتأكدين بأنه يتمتع بالجودة المطلوبة، ويحقق جميع مواصفات النموذج الأول المرخص للمعمل الدوائي.

ويتضمن هذا المفهوم قواعد ممارسة التصنيع الجيد Good manufacturing practice (GMP) ، والممارسات المخبرية الجيدة good laboratory practice (GLP) وغيرها أيضاً من العمليات مثل تصميم وتطوير المستحضر وهو ما يتم في قسم الأبحاث والتطوير.

- **مراقبة الجودة Quality Control (QC)**

يشير مصطلح مراقبة الجودة إلى مجموعة الإجراءات المتبعة لضمان ذاتية ونقاوة منتج دوائي معين، وهذا يعني وجود مجموعة من الأعمال المنظمة والمتسلسلة التي ترافق إنتاج الدواء، والتي تعتمد على سلسلة من الاعتيان sampling procedures للمواد والمنتجات الممثلة إحصائياً، وإجراء الاختبارات المناسبة بهدف التأكد من مطابقة مواصفات الجودة في كل مرحلة بالإضافة إلى التنظيم والتوثيق الذي يضمن أن الاختبارات الضرورية والمناسبة قد أجريت حقاً، وأن المواد لم يصرح باستعمالها، والمستحضرات لم يسمح بعرضها للبيع أو التوريد، إلا بعد الحكم على جودتها بأنها مقبولة.



تأتي أهمية مراقبة الجودة أثناء تصنيع المنتج وبعد التصنيع لتحديد الأخطاء أو تلافيها في مراحل الإنتاج المختلفة، وبالتالي تضمن أن المنتج:

- ✓ يحقق جودة ونوعية عالية.
- ✓ يحقق نقاوة فيزيائية وكيميائية وبيولوجية.
- ✓ يحقق ثباتية stability خلال فترة الصلاحية.
- ✓ يحتوي نفس المقدار من المكونات كما هو معنون
- ✓ يقدم بشكل جرعي فعال.
- ✓ القبول من المريض والطبيب والصيدلاني.

- **الممارسات التصنيعية الجيدة (GMP) Good Manufacturing Practices**

جزء أساسي من ضمان الجودة QA يهدف للتأكد من أن جميع المستحضرات المنتجة تتمتع بالمواصفات المطابقة لمواصفات المنتج المرخص له (عند حصوله على السماح بإنتاجه وتسويقه من الجهات المختصة). ولتحقيق ذلك يجب أن يتوفر في الشركة المصنعة جميع الآلات والأدوات والمعدات والخدمات المناسبة والمواد الأولية واللصاقات المطلوبة، وطرق وتعليمات معتمدة مكتوبة بطريقة واضحة، وتخزين ونقل مناسب، وأن يتوفر أفراد، ومخابر وأجهزة قياس مناسبة لإجراء المراقبات أثناء وبعد التصنيع.

الهدف من تطبيقGMP:

1. تلافي أخطاء المصنعين السابقين (والتي لا يمكن تجنبها بالكامل عند فحص المنتج النهائي فقط والتي تشمل على الخلط والتلوث المصالب Cross Contamination).
2. الحصول على دواء عالي الجودة
3. الحصول على شهادة GMP والتي قد تطلب من قبل المنظمات المعنية بتسجيل الدواء مثل الـ F.D.A. ومكاتب تسجيل الدواء في المؤسسات الصحية المسؤولة عن الدواء ورعايته.

الركنان الأساسيان لقواعد الممارسات التصنيعية الجيدة هما:

- ✓ أنت YOU: استخدام وسائل الحماية الشخصية
- ✓ إجراءات العمل المعيارية SOP



الجلسة الثانية: دساتير الأدوية

- **تعريف دستور الأدوية Pharmacopoeia**

هو قانون للأدوية يصدره كل بلد تتوفر فيه الصناعة الدوائية، تلتزم به الدولة ويطبق على المؤسسات الصيدلية بكافة فروعها بحسب ما ينص عليه قانون مزاولة مهنة الصيدلة. ويتم تأليفه من قبل هيئة علمية صيدلانية معترف بها، فهو المرجع الأساسي للصيدلي في المؤسسة أو المعمل أو المخبر وهو المساعد الحقيقي والقانوني في الرقابة الدوائية.

يتألف الدستور من مجموعة من الأفرودات Monographs التي تهدف إلى توحيد المعايير والمواصفات والمتطلبات للمواد الدوائية الفعالة أو المساعدة (السواغات) وكذلك للأشكال الصيدلانية (الصفات الظاهرية، فحوص الذاتية، فحوص النقاوة، المعايرة، شروط التخزين، الأجهزة المستخدمة في المراقبة والحدود الدستورية لقبولها ورفضها).

كما تشمل توحيد المواصفات: طرائق الفحص Examination Method والاختبارات Tests والأجهزة Apparatus والمواد الكيميائية Chemicals والكواشف Reagent وغيرها.

يوجد عدة دساتير للأدوية نذكر منها دستور الأدوية الأمريكي USP – البريطاني BP – الأوروبي EUP.

- يتألف الدستور من قسمين أساسيين:

القسم الأول General Part والذي يحتوي على:

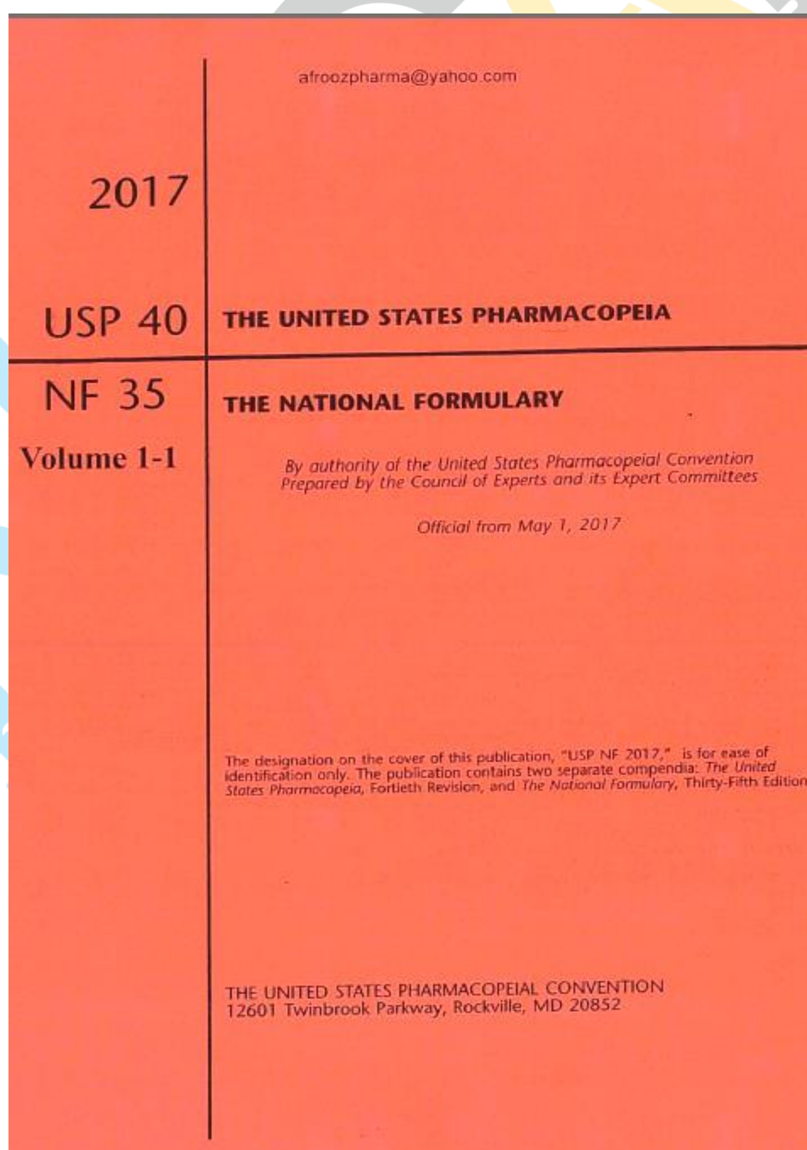
- ✓ المقدمة
- ✓ اللجنة المسؤولة عن التعديل Pharmacopoeia commission
- ✓ الملاحظات العامة General Notices: تعاريف عامة للمصطلحات الواردة في الدستور.
- ✓ الكواشف العامة وطرائق تحضيرها General Reagent.
- ✓ المحاليل العيارية Standard Solution والوقاءات Buffers وطرائق تحضيرها.
- ✓ طرائق التحليل المستخدمة للمواد الأولية (الكلاسيكية أو الطيفية).
- ✓ التفاعلات النوعية Qualitative Reactions and tests.
- ✓ الفحوص الحدية Limit test.
- ✓ بعض فحوص النقاوة Impurity test التي تتطلب أجهزة معينة.
- ✓ طرائق التحليل المستخدمة للأشكال الصيدلانية (خصوصاً الفيزيائية).
- ✓ طرائق التحليل الميكروبيولوجية.



القسم الثاني Monographs Part والذي يحتوي على:

- ✓ اللوائح الدستورية الخاصة بالمواد الأولية.
- ✓ اللوائح الدستورية الخاصة بالأشكال الصيدلانية.
- ✓ لوائح خاصة بالأدوية القلبية الإسعافية، الأدوية المناعية والأدوية الحاوية على النظائر المشعة.
- ✓ الملحق.

نأخذ مثال من دستور الأدوية الأمريكي (USP40-NF35):



afroozpharma@yahoo.com

2017

USP 40 THE UNITED STATES PHARMACOPEIA

NF 35 THE NATIONAL FORMULARY

Volume 1-1

By authority of the United States Pharmacopeial Convention
Prepared by the Council of Experts and its Expert Committees

Official from May 1, 2017

The designation on the cover of this publication, "USP NF 2017," is for ease of identification only. The publication contains two separate compendia: *The United States Pharmacopeia*, Fortieth Revision, and *The National Formulary*, Thirty-Fifth Edition.

THE UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION
12601 Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852

Ibuprofen



$C_{13}H_{18}O_2$ 206.28
Benzeneacetic acid, α-methyl-4-(2-methylpropyl), (±)-.
(±)-*p*-Isobutylhydratropic acid.
(±)-2-(*p*-Isobutylphenyl)propionic acid [15687-27-1].
(±) Mixture [58560-75-1].

» Ibuprofen contains not less than 97.0 percent and not more than 103.0 percent of $C_{13}H_{18}O_2$, calculated on the anhydrous basis.

Packaging and storage—Preserve in tight containers.

USP Reference standards ⟨11⟩—
USP Ibuprofen RS
USP Ibuprofen Related Compound C RS

Identification—

A: *Infrared Absorption* ⟨197M⟩—Do not dry specimens.

B: *Ultraviolet Absorption* ⟨197U⟩—
Solution: 250 µg per mL.
Medium: 0.1 N sodium hydroxide.
Respective absorptivities at 264 nm and 273 nm, calculated on the anhydrous basis, do not differ by more than 3.0%.

C: The chromatogram of the *Assay preparation* obtained as directed in the *Assay* exhibits a major peak for ibuprofen, the retention time of which, relative to that of the internal standard, corresponds to that exhibited in the chromatogram of the *Standard preparation,* obtained as directed in the *Assay.*

Water Determination, *Method I* ⟨921⟩: not more than 1.0%.

Residue on ignition ⟨281⟩: not more than 0.5%.

Delete the following:

•**Heavy metals,** *Method II* ⟨231⟩: 0.002%.• (Official 1-Jan-2018)

Chromatographic purity—

Mobile phase—Prepare a suitable filtered mixture of water, previously adjusted with phosphoric acid to a pH of 2.5 and acetonitrile (1340:680). Make adjustments if necessary (see *System Suitability* under *Chromatography* ⟨621⟩).

Test preparation—Prepare a solution of Ibuprofen in acetonitrile containing about 5 mg per mL.

Resolution solution—Prepare a solution in acetonitrile containing in each mL about 5 mg of Ibuprofen and 5 mg of valerophenone.

Chromatographic system (see *Chromatography* ⟨621⟩)—The liquid chromatograph is equipped with a 214-nm detector and a 4-mm × 15-cm column that contains 5-µm packing L1 and is maintained at 30 ± 0.5°. The flow rate is about 2 mL per minute. Chromatograph a series of 5-µL injections of the *Test preparation* to condition the column. Chromatograph the *Resolution solution,* and record the peak responses as directed for *Procedure:* the relative retention times are about 0.8 for valerophenone and 1.0 for ibuprofen, and the resolution, *R,* between the valerophenone peak and the ibuprofen peak is not less than 2.0.

Procedure—[NOTE—Use peak areas where peak responses are indicated.] Inject about 5 µL of the *Test preparation* into the chromatograph, record the chromatogram, and measure the peak responses. Calculate the percentage of each impurity taken by the formula:

$$100r_i / r_s$$

in which r_i is the response of an individual peak, other than the solvent peak and the main ibuprofen peak, and r_s is the sum of the responses of all the peaks, excluding that of the solvent peak: not more than 0.3% of any individual impurity is found, and the sum of all the individual impurities found does not exceed 1.0%.

Limit of ibuprofen related compound C—Using the chromatograms of the *Assay preparation* and the *Ibuprofen related compound C standard solution,* obtained as directed in the *Assay,* calculate the percentage of ibuprofen related compound C ($C_{12}H_{14}O$) in the portion of Ibuprofen taken by the formula:

$$10,000(C / W)(R_U / R_S)$$

in which *C* is the concentration, in mg per mL, of USP Ibuprofen Related Compound C RS in the *Ibuprofen related compound C standard solution; W* is the weight, in mg, of Ibuprofen taken to prepare the *Assay preparation;* and R_U and R_S are the peak response ratios of ibuprofen related compound C to valerophenone obtained from the *Assay preparation* and the *Ibuprofen related compound C standard solution,* respectively: not more than 0.1% is found.

Assay—

Mobile phase—Dissolve 4.0 g of chloroacetic acid in 400 mL of water, and adjust with ammonium hydroxide to a pH of 3.0. Add 600 mL of acetonitrile, filter, and degas. Make adjustments if necessary (see *System Suitability* under *Chromatography* ⟨621⟩).

Internal standard solution—Prepare a solution of valerophenone in *Mobile phase* having a concentration of about 0.35 mg per mL.

Standard preparation—Dissolve an accurately weighed quantity of USP Ibuprofen RS in *Internal standard solution* to obtain a solution having a known concentration of about 12 mg per mL.

Ibuprofen related compound C standard solution—Quantitatively dissolve an accurately weighed quantity of USP Ibuprofen Related Compound C RS in acetonitrile to obtain a solution having a known concentration of about 0.6 mg per mL. Add 2.0 mL of this stock solution to 100.0 mL of *Internal standard solution,* and mix to obtain a solution having a known concentration of about 0.012 mg of ibuprofen related compound C per mL.

Assay preparation—Transfer about 1200 mg of Ibuprofen, accurately weighed, to a 100-mL volumetric flask, dilute with *Internal standard solution* to volume, and mix.

Chromatographic system (see *Chromatography* ⟨621⟩)—The liquid chromatograph is equipped with a 254-nm detector and a 4.6-mm × 25-cm column that contains packing L1. The flow rate is about 2 mL per minute. Chromatograph the *Standard preparation,* and record the peak responses as directed for *Procedure:* the relative retention times are about 1.4 for the internal standard and 1.0 for ibuprofen; the resolution, *R,* between ibuprofen and the internal standard is not less than 2.5; and the relative standard deviation for replicate injections is not more than 2.0%. Chromatograph the *Ibuprofen related compound C standard solution,* and record the peak responses as directed for *Procedure:* the relative retention times are about 1.0 for valerophenone and 1.2 for ibuprofen related compound C; the resolution, *R,* between valerophenone and ibuprofen related compound C is not less than 2.5; the tailing factors for the individual peaks are not more than 2.5; and the relative standard deviation for replicate injections is not more than 2.0%.

Procedure—Separately inject equal volumes (about 5 µL) of the *Standard preparation,* the *Assay preparation,* and the *Ibuprofen related compound C standard solution* into the



chromatograph, record the chromatograms, and measure the responses for the major peaks. Calculate the quantity, in mg, of $C_{13}H_{18}O_2$ in the portion of Ibuprofen taken by the formula:

$$100C(R_U / R_S)$$

in which *C* is the concentration, in mg per mL, of USP Ibuprofen RS in the *Standard preparation*; and R_U and R_S are the peak response ratios obtained from the *Assay preparation* and the *Standard preparation*, respectively.

Ibuprofen Oral Suspension

DEFINITION

Ibuprofen Oral Suspension contains NLT 90.0% and NMT 110.0% of the labeled amount of ibuprofen ($C_{13}H_{18}O_2$).

IDENTIFICATION

Change to read:

- **A.** ▲The UV absorption spectra of the ibuprofen peak of the *Sample solution* exhibit maxima and minima at the same wavelengths as those of the *Standard solution*, as obtained in the *Assay*.▲USP40

Delete the following:

▲• **B. Infrared Absorption** ⟨197K⟩
  Standard and Sample: Evaporate about 20 drops of the *Standard solution* and the *Sample solution* retained from *Identification* test *A* to dryness in a current of air without heating.
  Acceptance criteria: Meets the requirements.▲USP40

Add the following:

▲• **B.** The retention time of the ibuprofen peak of the *Sample solution* corresponds to that of the *Standard solution*, as obtained in the *Assay*.▲USP40

ASSAY

Change to read:

- **Procedure**
  ▲Mobile phase: Dissolve 1.52 g of monobasic potassium phosphate in 560 mL of water. Adjust with phosphoric acid to a pH of 2.05 if necessary. Add 440 mL of tetrahydrofuran and mix.
  Diluent: Methanol and water (1:1)
  Standard solution: 0.4 mg/mL of USP Ibuprofen RS in *Diluent*
  Sample solution: Nominally 0.4 mg/mL of ibuprofen in *Diluent* prepared as follows. Transfer a suitable amount of Oral Suspension to a suitable volumetric flask. Add about 60% of the final volume of *Diluent*. Sonicate for 45 min. Cool and dilute with *Diluent* to volume.
  Chromatographic system
  (See *Chromatography* ⟨621⟩, *System Suitability*.)
  Mode: LC
  Detector: UV 254 nm. For *Identification A*, use a diode-array detector in the range of 200–400 nm.
  Column: 4.6-mm × 15-cm; 5-µm packing L7
  Flow rate: 1.0 mL/min
  Injection volume: 25 µL
  Run time: NLT 1.9 times the retention time of ibuprofen
  System suitability
  Sample: *Standard solution*
  Suitability requirements
  Tailing factor: NMT 3.0
  Relative standard deviation: NMT 2.0%
  Analysis
  Samples: *Standard solution* and *Sample solution*
  Calculate the percentage of the labeled amount of ibuprofen ($C_{13}H_{18}O_2$) in the portion of Oral Suspension taken:

$$\text{Result} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times 100$$

r_U = peak response of ibuprofen from the *Sample solution*
r_S = peak response of ibuprofen from the *Standard solution*
C_S = concentration of USP Ibuprofen RS in the *Standard solution* (mg/mL)
C_U = nominal concentration of ibuprofen in the *Sample solution* (mg/mL)▲USP40

  Acceptance criteria: 90.0%–110.0%

PERFORMANCE TESTS

- **Dissolution** ⟨711⟩
  Medium: pH 7.2 phosphate buffer (see *Reagents, Indicators, and Solutions—Buffer Solutions*); 900 mL
  Apparatus 2: 50 rpm
  Time: 60 min
  Buffer: Dilute 0.7 mL of phosphoric acid with water to obtain 1000 mL of 0.01 M phosphoric acid.
  Mobile phase: Acetonitrile and *Buffer* (37:63)
  Internal standard solution: 0.3 mg/mL of benzophenone in acetonitrile
  Standard stock solution: Dissolve a quantity of USP Ibuprofen RS in *Medium* to obtain a solution with a known concentration of 0.011*J* mg/mL, *J* being the labeled amount of ibuprofen in the Oral Suspension, in mg/mL.
  Standard solution: *Internal standard solution* and *Standard stock solution* (1:1), passed through a suitable filter of 0.5-µm or finer pore size
  Sample stock solution: Filter a portion of the solution under test.
  Sample solution: *Internal standard solution* and *Sample stock solution* (1:1), passed through a suitable filter of 0.5-µm or finer pore size
  Density: Using a tared 50-mL volumetric flask, weigh 50 mL of Oral Suspension that has been previously well shaken to ensure homogeneity. Allow to stand until the entrapped air has risen, and invert carefully just prior to transferring it to the volumetric flask. From the observed weight of 50 mL of Oral Suspension, calculate the density of Oral Suspension in g/mL.
  Chromatographic system
  (See *Chromatography* ⟨621⟩, *System Suitability*.)
  Mode: LC
  Detector: UV 220 nm
  Column: 4.6-mm × 15-cm; 5-µm packing L7
  Flow rate: 2 mL/min
  Injection volume: 10 µL
  System suitability
  Sample: *Standard solution*
  [Note—The relative retention times for benzophenone and ibuprofen are 0.9 and 1.0, respectively.]
  Suitability requirements
  Resolution: NLT 1.5 between benzophenone and ibuprofen
  Tailing factor: NMT 2.0
  Relative standard deviation: NMT 2.0%
  Analysis
  Samples: *Standard solution* and *Sample solution*
  Using an accurately tared syringe, draw about 10 mL of well-mixed Oral Suspension into the syringe, which is

USP Monographs



طرق العمل المعيارية

Standard Operating Procedures (SOP)

- **تعريفه:**

هي طريقة مكتوبة ومعتمدة تحدد التعليمات المتعلقة بإنجاز العمليات، وقد لا تختص بمستحضر محدد أو مادة معينة بل هي ذات طبيعة أوسع مثل الإجراءات المتعلقة بالمعدات، إجراءات الصيانة والتنظيفات، التحقق من الصلاحية، تنظيف المباني، الرقابة البيئية، الاعتيان، التفتيش ...)، وقد تستخدم بعض طرق العمل القياسية لاستكمال توثيق السجل الرئيسي وسجلات تصنيع الطبخات الدوائية.

- **يتكون كل SOP مما يلي:**

1. العنوان والرقم Title And Number
2. الهدف Purpose : ما هو الغرض من كتابة الـ SOP.
3. المجال Scope : مجال تطبيق الـ SOP (الأقسام، المواد، المستحضرات،......)
4. المسؤولية Responsibility : مَن عليه مسؤولية تطبيق هذا الـ SOP.
5. التواتر Frequency : متى يتم تطبيق هذا الـ SOP.
6. الإجراءات Procedures : وهي الخطوات المتبعة.
7. الموافقات Approval: تتضمن تواقيع وتواريخ (الكاتب والمدقق والمصادق على الـ SOP)
8. تاريخ SOP: History : هل كتب لأول مرة أو تم تدقيقه لأول مرة؟

- **ملاحظات:**

✓ يُكتب بجمل قصيرة، معبّرة وواضحة.
✓ يتم اتباع نظام معين في الترقيم.
✓ لا يُذكر مع الخطوات أي نتائج عملية.
✓ تُكتب الإجراءات بصيغة الأمر.



مثال عن SOP خاص بحفظ العينات

NEWLABS, INC.		LABORATORY PROCEDURE
TITLE: Reserve Samples	NUMBER: 034	REV: 0
WRITTEN BY:	DATE:	PAGE 1 OF 1
REVIEWED BY:	DATE:	
APPROVED BY:	DATE:	EFF. DATE:
APPROVED BY:	DATE:	

1.0 PURPOSE:

1.1 To define the requirements for taking, storing, and discarding reserve samples.

2.0 SCOPE:

2.1 All raw materials and finished products.

3.0 RESPONSIBILITY:

3.1 Laboratory management.

4.0 FREQUENCY:

4.1 Upon completion of analytical work, after final approval.

5.0 PROCEDURE:

5.1 For each lot or batch of raw material or finished product that is tested by the laboratory, or released for commercial distribution, a reserve sample must be taken.

5.2 The quantity of reserve sample must be at least twice that needed to perform all required testing on the sample.

5.3 Reserve samples must be stored under conditions of temperature and humidity that correspond to that recommended for commercial quantities of the material.

5.4 Reserve samples must be retained for at least one year beyond the expiration date of the product lot or batch that it represents. In the case of raw materials, the retention time is at least one year beyond the expiration data of the product for which the raw material was used. If a raw material went into more than one product, then that raw material reserve sample should be retained for one year beyond the shelf life of the product that has the longest shelf life.

6.0 HISTORY:

6.1 REVISION 0: Supersedes - Original
Reason - N/A

الجلسة الثالثة: مراقبة الأشكال الجرعية الصلبة (المساحيق)

من الأشكال الجرعية الصلبة التي تتكون من مادة أو مزيج من المواد الدوائية، قد تستخدم داخلياً بحيث تكون مصممة للإذابة أو التعليق قبل الاستخدام أو تدخل في المراحل الإنتاجية أثناء تحضير المضغوطات أو للتعبئة ضمن الكبسولات، أو قد تستخدم خارجياً بشكل موضعي.

الفحوصات المطبقة على المساحيق

1. المظهر العام Morphology

يشمل على الشكل shape، واللون colour، والطعم taste، والرائحة odor، ويجرى على عينة قدرها 1gr، حيث توزع العينة على سطح زجاجة ساعة وتشاهد على خلفية بيضاء أو على خلفية عاتمة بنور جانبي.

2. الفحص المجهري microscopical examination

يجرى باستخدام مجهر ذو عدسة عينية (×10) إما مباشرة أو باستخدام صفيحة وساترة زجاجيتين مع تعليق المسحوق بزيت البارافين أو الغليسيرين.

ويستخدم المجهر الضوئي لتحديد البنية البلورية للمسحوق وأبعاد البلورات، بينما يستخدم المجهر الاستقطابي في حال حدوث تغير في البنية البلورية أو امتصاص للرطوبة.

3. خصائص التدفق والانسياب Flow characterization

تعد اختبارات خصائص التدفق والانسياب معياراً مهماً عند تحضير الأشكال الصيدلانية وذلك من أجل حل المشاكل الميكانيكية اللاحقة المتعلقة بخصائص انسيابية المسحوق، ويتم تقييمها من خلال:

A. زاوية الاستراحة (θ) Angle of repose

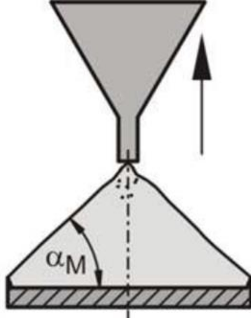
يمكن قياس قوى الاحتكاك أو ممانعة الحركة بين الجزيئات للمسحوق الحر من خلال زاوية الاستراحة، والتي تعرف بأنها أكبر زاوية متاحة بين سطح كومة المسحوق ومستوى أفقي، وتعطى بالعلاقة:

$$\tan \theta = h/r$$

$$\theta = \tan^{-1} (h/r)$$

θ: زاوية الاستراحة h: ارتفاع كومة المساحيق (سم) r: نصف قطر الكومة (سم)

حيث تمزج المساحيق جيداً ويسمح بتدفقها بتأثير الجاذبية الأرضية من خلال قمع ثابت على ارتفاع محدد(h) ، وتحسب زاوية الاستراحة من خلال قياس ارتفاع ونصف قطر كومة المساحيق المتشكلة.



الشكل 1: طريقة قياس زاوية الاستراحة

جدول 1: حدود القبول لزاوية الاستراحة

Type of flow	Angle of repose (degree)
Excellent	< 25
Good	25–30
passable	30–40
Poor	> 40

B. كثافة المسحوق Powder Density

a) كثافة الحجم الكبير Bulk Density (ρ_{bulk})

وهي النسبة بين كتلة عينة المساحيق (دون ربت) وحجمها ضمن أسطوانة حجمية عقيمة مدرجة، ويتم تحديدها بقياس نسبة وزن المسحوق (W) إلى حجمه المباشر (V_b) بعد وضعه بأسطوانة حجمية مدرجة قابلة للإغلاق

$$\rho_{bulk} = W/V_b$$

b) كثافة الربت Tapped Density (ρ_{tap})

ويتم تحديدها بقياس نسبة وزن المسحوق (W) إلى حجمه بعد عملية الربت (V_t) الطرق حتى ثبات الحجم



c) منسب كارس Carr's index (منسب الانضغاطية Compressibility index)

وهو حاصل علاقة رياضية بين كثافة الحجم الكبير والكثافة الربتية ويعطى بالعلاقة:

$$\text{Carr's Index} = (\rho_{tap} - \rho_{bulk} / \rho_{tap}).100$$

d) نسبة هاوسنر Hausner's ratio

وهي النسبة بين الكثافة الربتية وكثافة الحجم الكبير وتعطى بالعلاقة:

$$\text{Hausner's ratio} = \rho_{tap} / \rho_{bulk}$$



الشكل (2): جهاز قياس كثافة المساحيق density tester

جدول 2: حدود القبول لخصائص الانسياب والتدفق

منسب هاوسنر HR	خاصية الانسياب والتدفق Flow Character	منسب كار CI %
1.00 – 1.11	Excellent ممتاز	< 10
1.12 – 1.18	Good جيد	11 – 15
1.19 – 1.25	Fair متوسط	16 – 20
1.26 – 1.34	Passable مقبول	21 – 25
1.35 – 1.45	Poor سيئ	26 – 31
1.46 – 1.59	Very poor سيئ جداً	32 – 37
> 1.60	Extremely poor	> 38

4. اختبار الانسيابية Flowability Test

ويعبر عنها بقياس الانسياب للمسحوق، حيث تؤخذ عينة من المسحوق مثلًا (30 gr) وتعبأ في قمع قطره (10 cm) مغلق من نهايته، تفتح النهاية ويحدد الزمن اللازم لخروج كامل موجودات القمع.

5. توزع حجم الجسيمات Particle Size distribution

يعد النخل أبسط الطرق وأكثرها استخداماً لتحديد توزيع حجم الجسيمات. توضع كتلة المسحوق مثلاً (100 gr) على أعلى المنخل (هزاز ميكانيكي) المصنوع من سلسلة من المناخل التي ترتب تصاعدياً بحسب أبعادها. حركة الغربال الأفقية تخفف من تعبئة الجزيئات مما يسمح للجزيئات الفرعية بالمرور.



الشكل (3): المنخل الهزاز sifter (mechanical shaker)

ويتم رج هذه المناخل وفقاً لقوى كهرمغناطيسية لمدة 10 دقائق، تحسب النسبة المئوية التراكمية المتجمعة عند كل منخل ويحسب البعد الوسطي لهذا المسحوق والذي يجب أن يتطابق عند كل وجبة.

6. اختبار محتوى الرطوبة content Moisture

يتم تحديد رطوبة المساحيق باستخدام جهاز الأشعة تحت الحمراء، حيث توزن عينة تساوي تقريباً 5 غ، ثم نوزع المسحوق بشكل طبقة رقيقة ذات سماكة متجانسة على ميزان الجهاز، ومن ثم نشغل الجهاز ليصدر الأشعة تحت الحمراء بدرجة 105 °م، بحيث نحصل بشكل مباشر على النسبة المئوية لرطوبة العينة وتقارن مع النسبة المسموحة دستورياً بحسب الأفرودة .



الشكل (4): جهاز قياس الرطوبة بالأشعة تحت الحمراء



تطبيق عملي:

مسحوق مادة أولية وزنه 5 غ والحجم الذي يشغله في أسطوانة مدرجة سعة 100 مل مع الأخذ بعين الاعتبار حجم الفراغ بين جزيئات المسحوق هو 18 مل، والحجم الذي حصلنا عليه بعد الربت ميكانيكياً في نفس الأسطوانة 12 مل.

المطلوب:

1. احسب الكثافة الحجمية BD، الكثافة الربتية TD، منسب كار CI ونسبة هاوسنر HR لمسحوق المادة.
2. حدد خصائص الانسياب والتدفق للمسحوق السابق بالاعتماد على الجدول السابق.



الجلسة الرابعة: مراقبة الأشكال الجرعية الصلبة (المضغوطات)

هي أشكال جرعية صلبة تحوي جرعة مفردة وحيدة من مادة فعالة واحدة أو عدة مواد فعالة، تحضر بعملية الضغط أو بطرق تصنيعية أخرى، وهي مخصصة للإعطاء الفموي.

تعتبر المضغوطات الشكل الجرعي الصلب الأكثر تقبلًا والمفضل من قبل المرضى والأطباء، ويتم تقييم جودة المضغوطات من خلال تقييم الخصائص الفيزيوكيميائية التي تشمل على الوزن، الثخانة، القساوة، الهشاشة، التفتت، الانحلال والفعالية وذلك بالاعتماد على الطرق الدستورية المعيارية.

وبشكل عام هناك نوعان من الاختبارات المجراة على المضغوطات وهي:

- Compendial tests اختبارات دستورية معتمدة: هي الاختبارات الموصوفة في دساتير الأدوية مثل USPBP وتعرف بالاختبارات الرسمية official tests وتتضمن: اختبار تجانس الوزن، اختبار التفتت، اختبار الانحلال، اختبار تجانس المحتوى.
- Non–compendial tests اختبارات معتمدة أثناء التطوير الصيدلاني إلا أنها لا تملك قيماً دستورية محددة، وتعرف بالاختبارات غير الرسمية unofficial tests وتتضمن: اختبار القساوة والثخانة.

أولًا: مراقبة المضغوطات العادية

1. <u>المظهر العام General Appearance</u>

يعتبر المظهر العام ضرورياً لقبول المريض، ومراقبة الاتساق بين الطبخات، وبالتالي تقييم الأخطاء أثناء التصنيع، حيث يتم مراقبة حجم المضغوطة، الشكل، اللون، الرائحة، اللون، الملمس الخارجي. يتم إجراء هذا الفحص على 20 مضغوطة لمراقبة:

– وجود مسحوق أو قطع صغيرة في أسفل الحاوية ناتجة عن المضغوطات المكسورة أو المسحوقة.
– وجود تفلع أو شقوق على سطح المضغوطة أو أية بقع أو تغير في اللون.
– وجود بلورات على جدران الحاوية أو على المضغوطة.



2. اختبار تجانس الوزن Uniformity of Weight

يعتبر اختبار تجانس الوزن معياراً هاماً لأن وجود اختلاف في وزن المضغوطات يشير إلى اختلاف في كمية المادة الفعالة والسواغات بين مضغوطات الصيغة الواحدة. يجرى هذا الاختبار وفق دستور الأدوية الأوروبي Pharmacopeia European حيث توزن 20 مضغوطة بشكل إفرادي ويحسب الوزن الوسطي، ثم يحسب انحراف وزن كل مضغوطة عن الوزن الوسطي بتطبيق العلاقة التالية:

الانحراف عن الوسطي (%) = [(الوزن الإفرادي للمضغوطة – الوزن الوسطي)/ الوزن الوسطي]* 100

- يجب أن يكون الانحراف في وزن المضغوطات متفاوت أي أعلى وأخفض أما الانحراف في اتجاه واحد يؤدي إلى رفض الطبخة.
- يجب أن تكون الانحرافات ضمن الحدود المسموح بها دستورياً، حيث يسمح دستور الأدوية الأوروبي بانحراف في وزن المضغوطة بمقدار يتناسب مع وزنها.
- تعتبر المضغوطات مقبولة من حيث تجانس الوزن إذا لم تتجاوز مضغوطتان على الأكثر الانحراف المسموح به دستورياً، وبدون أن تتجاوز أي مضغوطة ضعف هذا الانحراف.

✓ لا يجرى هذا الاختبار على المضغوطات الملبسة سكرياً علل؟

✓ لا يجرى هذا الاختبار على المضغوطات الحاوية على مادة فعالة أقل من 25 mg علل؟

جدول 1: الانحرافات المسموح بها حسب دستور الأدوية الأوروبي

الوزن الوسطي للمضغوطة (ملغ)	الانحراف المسموح به (%)
80 ملغ أو أقل	± 10
أكثر من 80 وأقل من 250 ملغ	± 7.5
250 ملغ أو أكثر	± 5



3. اختبارات المقاومة الميكانيكية

تعتبر المقاومة الميكانيكية من المواصفات الأساسية التي يجب أن تتمتع بها المضغوطات لتتمكن من مقاومة العوامل المختلفة التي يمكن أن تتعرض لها أثناء عملية التعبئة والتغليف والنقل، وبالتالي تصل إلى المستهلك بشكل سليم. تجرى اختبارات المقاومة الميكانيكية عادة لمراقبة جودة المضغوطات، ولدراسة وتقييم تأثير المواد وطريقة تحضير الصيغة الصيدلانية على مقاومة المضغوطة للاحتكاك والكسر.

يتم تقييم المقاومة الميكانيكية للمضغوطات بإجراء اختباري القساوة والهشاشة.

a) اختبار القساوة Hardness test

يعبر هذا الاختبار عن مقاومة المضغوطات للتكسّر والتحطم، ويتم إجراءه باستخدام جهاز القساوة الذي يقيس القوة اللازمة لكسر المضغوطة.

تتعلق القساوة بعدة عوامل كشدة القوة المطبقة خلال الضغط والعوامل الرابطة المستخدمة. يتم إجراء هذا الاختبار على 10 مضغوطات، ثم حساب المتوسط والانحراف المعياري، لا توجد متطلبات دستورية لقساوة المضغوطات إذ تختلف القساوة المرغوبة بحسب الاستخدام المقصود من المضغوطات.



الشكل 1: جهاز قياس القساوة والثخانة والأبعاد

b) اختبار الهشاشة Friability test

الهشاشة هي مقدار ما تفقده المضغوطة من كتلتها مقدرة بالنسبة المئوية، ويعبر هذا الاختبار عن مقاومة المضغوطة للصدم والاحتكاك وغيرها من العمليات التي يمكن أن تسبب خسارة أجزاء منها.

يعتبر اختبار الهشاشة مهماً لأن أي خسارة في كتلة المادة قد تؤثر على تجانس الوزن وتجانس الوحدات الجرعية، إضافة إلى ضرورة محافظة المضغوطة على شكلها بحيث تبقى مقبولة لدى المريض.

يتم إجراء هذا الاختبار بحسب USP بوزن عدد من المضغوطات وزنها يساوي 6.5 غ في حال كان وزن المضغوطة الواحدة أصغر أو يساوي 650 ملغ، أما في حال كان وزن المضغوطة أكبر من 650 ملغ فيجرى الاختبار على 10 مضغوطات. يتم وزن المضغوطات بعد إزالة الغبار عنها ثم وضعها في جهاز الهشاشة المكون من حجرة بلاستيكية تدور بسرعة 25 دورةادقيقة لمدة 4 دقائق، ومن ثم وزن المضغوطات بعد إزالة الغبار عنها وحساب الهشاشة كنسبة مئوية، بحيث لا تتجاوز الهشاشة 1% بحسب دستور الأدوية الأمريكي والأوروبي وفق العلاقة التالية:

$$F = [(W1-W2)/W1] * 100\%$$

حيث: F قيمة الهشاشة، W1 وزن المضغوطات قبل الاختبار، W2 وزن المضغوطات بعد الاختبار.



الشكل 2: جهاز قياس الهشاشة

عادة يجرى هذا الاختبار مرة واحدة، وتعتبر المضغوطات مرفوضة في حال انقسمت أو تعرضت للتحطم، أما إذا كانت F > 1% يعاد الاختبار مرتين إضافيتين ويؤخذ متوسط الاختبارات الثلاث، عندها تقبل المضغوطات عندما يكون المتوسط أقل من 1%.

4. اختبار التفتت Disintegration test

إن تفتت المضغوطات هو أساس لحصول الانحلال ومن ثم الحصول على التأثير الدوائي، يجرى فحص التفتت بحسب دستور الأدوية الأوروبي باستخدام جهاز السلة **الهزازة**، وهنا نميز بين المضغوطات ذات الأبعاد الأقل من 18ملم نجري عليها الفحص A، وتلك ذات الأبعاد الأكبر حيث نجري عليها الفحص B.

يتألف الجهاز من 6 أنابيب أسطوانية ذات قاعدة شبكية بأبعاد أقطار محددة دستورياً حيث توضع فيها 6 مضغوطات (Test A) ويوضع فوقها ثقالة وتتحرك السلة إلى الأعلى والأسفل، ضمن بيشر يحوي على وسط التفتت، بمعدل 30 حركة كل دقيقة وذلك ضمن حمام مائي بدرجة حرارة c° 37±0.5، يجب ألا تلامس الثقالة القعر وألا تخرج إلى الهواء الطلق. ينتهي الاختبار عند خروج كافة أجزاء المضغوطات من المنخل، يجب أن تتفتت المضغوطات الستة خلال فترة زمنية تتراوح بين 5–15 دقيقة بالدرجة 37±0.5 م°، وفي حال لم تتفتت مضغوطة واحدة يعاد الاختبار على 6 مضغوطات أخرى وهنا يجب أن تتفتت جميعها، أي يسمح لمضغوطة واحدة من أصل 12 ألا تتفتت بحسب الدستور الألماني (DAP)، أما بحسب USP وBP في حال لم تتفتت مضغوطة واحدة أو مضغوطتين يعاد الاختبار على 12 مضغوطة أخرى وهنا يسمح لمضغوطتين من أصل 18 ألا تتفتت.



الشكل 3: جهاز قياس زمن التفتت

في حالة (B Test) يستخدم جهاز يحتوي ثلاثة أنابيب أسطوانية بحيث نضع في الجهاز ثلاثة مضغوطات ونكرر التجربة مرتين أو نستخدم جهازين بنفس الوقت، هنا يجب أن تتفتت المضغوطات الستة في الوقت المحدد.

5. اختبار تجانس الوحدات الجرعية Uniformity of Dosage Units

إن تجانس وزن المضغوطات لا يعني بالضرورة تجانس توزع المادة الفعالة بين المضغوطات علل؟، لذا لا بد من إجراء اختبار تجانس الوحدات الجرعية للتحقق من تجانس توزع المادة الفعالة بين المضغوطات المحضرة من أجل كل صيغة.

يعبر عن تجانس الوحدات الجرعية بطريقتين:

- ✓ تجانس المحتوى Uniformity of Content:
- ✓ تباين الوزن Weight Variation

a) اختبار تجانس المحتوى

يطبق اختبار تجانس المحتوى بحسب دستور الأدوية الأمريكي على جميع أنواع المضغوطات الملبسة أو غير الملبسة مهما كان وزنها (باستثناء المضغوطات الحاوية على الفيتامينات أو على آثار زهيدة من المعادن)، ولكن يسمح الدستور بتطبيق اختبار تباين الوزن كبديل عن تجانس المحتوى على المضغوطات الملبسة وغير الملبسة التي تحتوي 25 ملغ أو أكثر من المادة الفعالة، أو تشكل المادة الفعالة 25% أو أكثر من وزن المضغوطة.

يجرى الاختبار بتحديد المحتوى الإفرادي – **كنسبة مئوية**– لـ 10 وحدات جرعية مأخوذة عشوائياً (كلاً على حدى) ومن ثم حساب المحتوى الوسطي.

تقبل المضغوطات بحسب دستور الأدوية الأوروبي إذا تحقق الشرطان التاليان معاً:



أولاً: إذا كانت قيمة القبول Acceptance Value لعشرة مضغوطات أصغر أو تساوي L1 =15 ويتم حسابها من العلاقة التالية:

$$AV = |M - \bar{x}| + k.s$$

$\bar{x}$: متوسط محتوى المضغوطات.

M: قيمة مرجعية تعتمد على قيمة $\bar{x}$:

$$\bar{x} < 98.5\% \rightarrow M = 98.5$$
$$\bar{x} > 101.5\% \rightarrow M = 101.5$$
$$98.5\% < \bar{x} < 101.5\% \rightarrow M = \bar{x}$$

k: ثابت قبول تتعلق قيمته بحجم العينة، فإذا كانت n=10 فإن k=2.4، وعندما تكون n=30 فإن k=2.

S: قيمة الانحراف المعياري لمحتوى المضغوطات العشر.

ثانياً: أن يكون المحتوى الإفرادي لكل مضغوطة من المضغوطات العشر ضمن المجال التالي:

$$[1+(0.01)\,L2].M < \bar{x} < [1-(0.01)\,L2].M$$

حيث L2=25 ، فيصبح المجال $0.75\,M < \bar{x} < 1.25\,M$

إذا لم يتحقق أحد الشرطين يتم اختيار عشرين مضغوطة إضافية عشوائياً وإعادة الاختبار عليها.

b) اختبار تباين الوزن

يتم أخذ 10 وحدات جرعية ووزنها بشكل إفرادي ثم حساب المحتوى لها معبراً عنه كنسبة مئوية (أي أخذ نتيجة المقايسة Assay)، ومن ثم يتم تقدير المحتوى الافرادي لكل وحدة جرعية Xi باستخدام كل من الوزن الإفرادي Wi ونتيجة المقايسة A، وذلك من خلال العلاقة:

$$X_i = W_i * \frac{A}{\bar{W}}$$

وتقبل المضغوطات إذا تحقق الشرطان السابقان.

6. اختبار محتوى الرطوبة Moisture content

يتم تحديد رطوبة المضغوطات باستخدام جهاز الأشعة تحت الحمراء، حيث نطحن عدد من المضغوطات لنحصل على وزن يساوي تقريباً 5 غ، ثم نوزع المسحوق بشكل طبقة رقيقة ذات سماكة متجانسة على ميزان الجهاز، ومن ثم نشغل الجهاز ليصدر الأشعة تحت الحمراء بدرجة 105 °م، بحيث نحصل بشكل مباشر على النسبة المئوية لرطوبة العينة وتقارن مع النسبة المسموحة دستورياً بحسب الأفرودة.



الشكل 4: جهاز قياس الرطوبة بالأشعة تحت الحمراء

7. اختبار الانحلال Dissolution Test

يعتبر اختبار الانحلال بمثابة أداة مهمة لمراقبة الجودة والتحقق من الاتساق بين المنتجات، وتقييم ثبات المنتج خلال فترة صلاحيته، وضمان استمرار الجودة بعد حدوث تغييرات في الصيغة أو عملية التصنيع أو موقع التصنيع. اختبار الانحلال ليس مهماً فقط لمراقبة جودة المنتجات النهائية، وبالتالي يجب أن يكون اختبار الانحلال المناسب قادراً على عكس تأثير التغييرات في الصيغة، عملية التصنيع، الخصائص الفيزيوكيميائية للمكون الفعال على معدل انحلال الدواء (حجم الجسيم، التعدد الشكلي، مساحة سطح الجزيئات...).

يتم إجراء الاختبار بحسب USP على 6 مضغوطات من كل عينة مدروسة وباستخدام جهاز انحلال وسرعة تحريك محددة دستورياً (كما موضح في الجدول 2) ويحوي حجم معين من وسط انحلال(بحسب الأفرودة)



عند درجة حرارة 37± 0.5C° ،تسحب العينات خلال فواصل زمنية معينة ويعوّض بحجم مناسب من وسط الانحلال للمحافظة على حجم الوسط ثابت، ومن ثم ترشح العينات باستخدام مراشح ميكرونية 0.45 µm ونقوم بالتمديدات المناسبة ومن ثم يُحسب التركيز (حسب طريقة التحليل المستخدمة) في الوسط عند كل زمن سحب وتُحسب النسبة المئوية المتحررة Q% من العلاقة:

$$Q\% = (C*V*n) * 100 / D$$

C: التركيز في الوسط عند كل زمن سحب (mg/ml)

V: حجم وسط الانحلال (ml)

n: معامل التمديد

D: المحتوى المعنون للوحدات الجرعية



الشكل 5: جهاز الانحلال (المجداف)

ومن ثم يتم مناقشة القبول والرفض عند نهاية الاختبار بحسب قيمةQ% التي تساوي لأغلب المواد 75%.

جدول 2: أجهزة الانحلال

Apparatus	Name	Drug product
Apparatus 1	**Rotating basket**	**Tablets, Capsules**
Apparatus 2	**Paddle**	**Tablets, Capsules, modified- release drug products, suspensions**
Apparatus 3	**Reciprocating cylinder**	**Extended-release drug products**
Apparatus 4	**Flow through cell**	**Products containing low water-soluble drugs**
Apparatus 5	Paddle over disk	Transdermal drug products
Apparatus 6	Cylinder	Transdermal drug products
Apparatus 7	Reciprocating dick	Extended-release drug products
Rotating bottle	(Non-USP-NF)	Extended-release drug products (beads)
Diffusion cell	(Non-USP-NF)	Ointements, Creams, transdermal drug products

8. اختبار سلامة إغلاق الحاويات (اختبار البلاستر) Container closure integrity testing

يجرى هذا الاختبار للتأكد من جودة الإغلاق وكفاءة عملية التعبئة والتغليف، وبالتالي ضمان مدى أن الحاويات ستحمي المنتج الصيدلاني من التلوث البيئي أو من العوامل الخارجية التي قد تؤثر في ثباته وعمره على الرفshelf life.

يتم وضع الحاوية المعبأ ضمنها الشكل الصيدلاني في وعاء يحوي ملوّن أزرق الميتلين بتركيز 1%، ثم يوضع فوقها القرص البلاستيكي لمنعها من الطفو. ثم يتم تخلية الهواء من المخلية وذلك بضبط مضخة الخلاء على ضغط 400 – ميلي بار ولمدة 4 دقائق، ثم يتم فحص البلاستر وملاحظة أي آثار للملوّن على سطح المضغوطات أو داخل الحاوية.



الشكل 6: جهاز اختبار سلامة الحاويات

9. فحص المقايسة

تتم معايرة المادة الفعالة في المضغوطات وفقاً للطريقة التحليلية المذكورة في الدستور أو وفقاً لطريقة تحليلية أخرى تم التأكد من صلاحيتها.



الجلسة الخامسة: مراقبة الأشكال الجرعية الصلبة (المحافظ القاسية)

هي أشكال جرعية صلبة مختلفة الأشكال والأحجام تحوي جرعة مفردة وحيدة من مكوّن فعال واحد أو أكثر بالإضافة إلى السواغات ضمن قشرة shell صغيرة تصنع عادة من الجيلاتين.

تتألف الكبسولات الجيلاتينية الصلبة من قسمين أسطوانيين (غطاء Cap وجسمbody) ، يتم إغلاقها بعد وضع المواد الفعالة والسواغات باستخدام عدّة تقنيات أهمها تقنية coni-snap حيث تحوي الأسطح الداخلية للأغطية والخارجية للأجسام على أثلام إغلاق لضمان الإغلاق الجيد وتقليل إمكانية فتح الكبسولة أثناء عمليات التعبئة والنقل.

اختبارات مراقبة جودة الكبسولات

يطبق على الكبسولات أغلب الاختبارات التي تجرى على المضغوطات غير الملبسة وباستعمال الأجهزة نفسها.

1. المظهر العام General Appearance

يتم إجراء هذا الاختبار على 20 كبسولة لمراقبة والتأكد من مدى مطابقتها للمواصفات الدستورية من خلال ملاحظة وجود تغييرات وعيوب في مظهر الكبسولات مثل عدم إحكام الإغلاق ووجود جزء من محتوى خارج الكبسولة، تغيرات في اللون، وجود انتباج أو تكسر، ملمس دبق للكبسولة وغيرها.

2. اختبار تجانس الوزن Uniformity of Weight

يجرى هذا الاختبار من خلال وزن 20 كبسولة بشكل إفرادي، في كل مرة تم تفريغ محتوى كل كبسولة بشكل كامل ووزن القشرة فارغة، وحساب الوزن الصافي للمحتوى وذلك بطرح وزن القشرة من وزن الكبسولة لتحديد محتواها من المسحوق ثم حساب الوزن الوسطي، حيث يسمح دستور الأدوية الأوروبي بانحراف في وزن المحتوى يختلف بحسب وزن محتوى الكبسولة.

الانحراف عن الوسطي (%) = [(الوزن الإفرادي للمضغوطة – الوزن الوسطي)/ الوزن الوسطي]* 100



جدول 1: الاختلافات المسموح بها حسب الدستور الأدوية الأوروبي

الوزن الوسطي لمحتوى الكبسولة (ملغ)	الاختلاف المسموح به
> 300 ملغ	±10 %
≤ 300ملغ	±7.5 %

لا يسمح لأكثر من عينتين بتجاوز الانحراف النسبي المحدد أعلاه، ولا يسمح لأي عينة بأن تتجاوز ضعف الانحراف النسبي المحدد أعلاه.

3. المحتوى المائي

تحدد نسبة الرطوبة المسموحة لمحتوى الكبسولات بواسطة جهاز الفقدان بالتجفيف أو جهاز كارل فيشر وتحدد نسبة الرطوبة حسب تأثير الرطوبة على المنتج.

4. اختبار التفتت Disintegration test

يجرى فحص التفتت بحسب دستور الأدوية الأوروبي باستخدام جهاز السلة الهزازة، وهنا نميز بين الكبسولات ذات الأبعاد الأقل من 18 ملم حيث نجري عليها الفحصA ، وتلك ذات الأبعاد الأكبر حيث نجري عليها الفحص B باستخدام جهاز السلة الهزازة.

يتم إجراء الاختبار على الكبسولات المعدّة للتفتت في المعدة ضمن وسط تفتت مائي أو كما تشير الأفرودة (مثل محلول عصارة المعدة: البيسين + حمض كلور الماء)، يتحرك الدورق بمعدل 30 حركة كل دقيقة وذلك ضمن حمام مائي بدرجة حرارة 37°C± 0.5، ينتهي الاختبار عند خروج كافة أجزاء الكبسولة من المنخل، يجب أن تتفتت الكبسولات الستة خلال فترة زمنية تتراوح بين (5–15 دقيقة حسب USP وخلال 30 دقيقة حسب BP) بالدرجة 37±0.5 c°، وفي حال لم تتفتت كبسولة واحدة يعاد الاختبار على 6 كبسولات أخرى وهنا يجب أن تتفتت جميعها، أي يسمح لكبسولة واحدة من أصل 12 ألا تتفتت (بحسب الدستور الألماني)، أما بحسب USP و BP في حال لم تتفتت كبسولة واحدة أو كبسولتين يعاد الاختبار على 12 كبسولة أخرى وهنا يسمح لكبسولتين من أصل 18 ألا تتفتت.



يجب أن يجرى الاختبار على كبسولات فارغة قبل الشروع في الموافقة على قبولها.

تصل الكبسولات أحياناً إلى حد حرج بحيث لا يخرج محتوى الكبسولة بعد انتهاء زمن التفتت، وهذا يتطلب استخدام قضيب زجاجي يلامس المضغوطة فإذا خرج محتواها فوراً يعتبر الاختبار منتهياً ومقبولًا، واذا لم يخرج محتواها فهذا يعني أن الكبسولة لم تفتت.

أما بالنسبة للكبسولات المعوية (نعامل الجيلاتين مثلًا بالفورم ألدهيد مثلًا فتصبح مقاومة لعصارة المعدة) فيتم وضع الكبسولات في الوسط المعدي لمدة 120 دقيقة، ثم تخرج الكبسولات وتغسل بالماء ثم تنقل إلى وعاء آخر يحوي سائل معوي (مثل وقاء فوسفاتي أو محلول بانكرياتين + بيكربونات الصوديوم) بدرجة حرارة 37°C± 0.5 هنا يجب أن تتفتت الكبسولات خلال ساعة.

5. اختبار تجانس الوحدات الجرعية Uniformity of Dosage Units

- ✓ تجانس المحتوى Uniformity of Content
- ✓ تباين الوزن Weight Variation

يجرى اختبار تجانس المحتوى بحسب دستور الأدوية الأمريكي على الكبسولات التي تحوي أقل من 2 ملغ أو أقل من 2% وزن/وزن من المادة الفعالة والتي تحوي أكثر من مكون فعال.

6. فحص الانحلال

يتم التقيد بشروط فحص الانحلال الخاصة بالمستحضرات وذلك حسب أفرودة كل مستحضر، آخذين نسبة القبول (Q) بعين الاعتبار.

7. فحص المقايسة

تتم معايرة المادة الفعالة في الكبسول وفقاً للطريقة التحليلية المذكورة في الدستور أو وفقاً لطريقة تحليلية أخرى تم التأكد من صلاحيتها.

8. الاختبارات الميكروبيولوجية

الجلسة السابعة: الأشكال الصيدلانية نصف الصلبة

هي مستحضرات نصف صلبة طرية القوام معدة للتطبيق على الجلد والأغشية المخاطية، وتستخدم لحماية الجلد أو لتأثيرها المطري أو لإعطاء تأثير علاجي موضعي topical قبل غسلها، وتضم المراهم ointments والهلام gel والمعاجين pastes والكريماتcreams.

اختبارات مراقبة الجودة للأشكال الجرعية نصف الصلبة:

1. الفحص البصري والخواص الحسية Visual examination & organoleptic properties

يتم ملاحظة اللون واللمعان والرائحة والخصائص الفيزيائية الأخرى للمنتج من خلال الفحص البصري أثناء خروج المادة من الأنبوب، مع ملاحظة جودة التعبئة، كما يلاحظ تناسب القوام مع مكان التطبيق (قوام الأشكال العينية أشد من الجلدية) بالإضافة إلى ملاحظة ظواهر التقشد والتزهر، والشعور عند التطبيق.



الشكل 1: بعض العيوب في المستحضرات الصيدلانية نصف الصلبة



2. الخصائص الفيزيوكيميائية Physicochemical Properties

a) فحص الاتساق والقوام Consistency and Texture Test

أي اختبار الخاصة التكسوتروبية، المبدأ: تحديد المسافة التي يجتازها مخروط أو قضيب بأبعاد ووزن محددين ضمن الشكل الصيدلاني خلال زمن محدد باستخدام مقياس الاختراق penetrometer، حيث نقوم بتعبئة العينات(حوالي 100 غرام) في ثلاث أوعية بشكل كامل وبحذر منعاً لتشكل فقاعات هواء، ونتركها إذا لزم الأمر للحصول على سطح أملس دون اللجوء إلى الحرارة أو التسخين، ثم يترك للتوازن بدرجة حرارة 25 ± 0.5°c لمدة 24 ساعة قبل بدء الاختبار.

يترك المخروط أو القضيب المحمول على حامل للسقوط من ارتفاع محدد عن سطح الشكل الصيدلاني نصف الصلب، ومن ثم يحسب العمق الذي يشغله المخروط أو القضيب بعد زمن محدد، تكرر التجربة ثلاث مرات ويؤخذ الوسطي (يجب ألا يتجاوز العمق عادة 50 ملم، وألا يقل عن 10 ملم)، ويسجل في إضبارة تحضير المنتج أثناء مرحلة تطوير المستحضر، وتراقب هذه القيمة أثناء التصنيع وأثناء فترة الحفظ والتخزين.
إذا كانت انحراف أحد القيم عن الوسطي أكبر من 3% يعاد الاختبار 6 مرات إضافية.



الشكل2 : جهاز قياس الاختراقpenetrometer



b) قابلية الانتشار Spreadability

هي درجة انتشار المستحضر نصف الصلب عند تطبيقه على الجلد أي هي مقياس للخاصة البلاستيكية وتدعى أيضاً اختبار التوزع والامتداد. ويتم اختبارها بوضع عينة 1 غ من مادة نصف صلبة في وسط الصفيحة مدرجة (10*10 cm) مع وضع صفيحة زجاجية أخرى فوقها بعناية ويتم وضع وزن حتى 2كغ مع مراعاة عدم انزلاق الصفيحة الزجاجية، ثم يتم قياس قطر الامتداد بالسنتيمتر بعد 30 دقيقة. تكرر التجربة ثلاث مرات ويحسب المتوسط، يحسب الانتشار بالعلاقة التالية:

$$S = M \times L / T$$

حيث S: الانتشار gr.cm/sec

M: وزن العينة gr

T: الزمن sec

L: مسافة الامتداد التي شغلتها العينة على الصفيحة الزجاجية cm



الشكل 3: صفيحة مدرجة مستخدمة لقياس الامتداد مع الوزن المستخدم

c) اللزوجة الظاهرية Apparent Viscosity

اللزوجة مقياس لمقاومة الصيغة للتدفق Flow وتقييم لخصائص الانسيابية Rheological للشكل الجرعي نصف الصلب (والتي تعرف بأنها ممانعة المادة نصف الصلبة لدوران كتلة معلقة بمحور يحدد وزنها وأبعادها وسرعة الدوران أثناء مرحلة تطوير المستحضر)، ونظراً لأن السوائل النيوتونية Newtonian فقط تمتلك لزوجة قابلة للقياس، فإن الأشكال الجرعية نصف الصلبة (والتي هي غير نيوتونية) تملك لزوجة ظاهرية وليست حقيقية.

يجب اختبار اللزوجة الظاهرة للأشكال الجرعية نصف الصلبة في وقت تحرير الطبخة batch وفي البداية عند نقاط زمنية محددة لاختبارات الثبات من أجل تحديد المواصفات ومدة الصلاحية shelf life.



يجب الانتباه أثناء اختبار اللزوجة إلى بعض البارامترات التي تؤثر على اللزوجة مثل: سرعة المزج، درجة الحرارة، عملية التعبئة، نقل العينات، وجود مراحل وسيطة، التعبئة والتغليف وغيرها.

يوجد عدة أنواع لجهاز قياس اللزوجة viscometer: الأسطوانات المتحدة المركز، والصفائح المخروطية، والمغازل.

يتم قياس اللزوجة بجهاز Brookfield viscometer بضبط السرعة على 20 rpm عند درجة حرارة 25°c.

تكرر التجربة 3 مرات وتسجل النتائج.



الشكل 4: جهاز Brookfield viscometer

d) درجة الحموضة pH:

يتم اختبار درجة الحموضة للأشكال الجرعية نصف الصلبة من أجل تجنب التهييج عند التطبيق، ولاختبار الثبات للطبخة الواحدة والتأكد من الجودة من طبخة لطبخة، ويجرى هذا الاختبار بخلط 1 غرام من المستحضر مع 9 مل من الماء المقطر ويتم تحديد الـ pH للمزيج الناتج باستخدام مقياس الـpH.



الشكل 5: جهاز مقياس درجة الحموضة



3. وزن تجانس الأنبوب Tube Weight Uniformity

يجرى هذا الاختبار على الأنابيب الفارغة أولًا، حيث يتم أخذ عينة عشوائية ويتم وزنها إفرادياً ثم يحسب الوزن الوسطي للأنبوب الفارغ وانحرافات كل أنبوب عن الوزن الوسطي، فإذا كانت الانحرافات ضمن المجال ±5% يتم قبول وتحرير مادة التعبئة ويسجل الوزن الوسطي للأنبوب الفارغ في سجل إضبارة الطبخة.

ثم يعاد الاختبار على الأنابيب المملوءة بعد إضافة كمية المادة المفترض تعبئتها، وذلك خلال فواصل زمنية محددة أثناء الإنتاج، (فإذا كانت كمية المادة المفترض تعبئتها 15غ ووزن الأنبوب فارغ 3.2غ عندها يكون الوزن الكلي 18.2 غ وهو الوزن الذي يتم إجراء الاختبار عليه) وتحدد قيمة الانحراف ضمن المجال ±5%.

4. متوسط وزن التعبئة Average filling weight

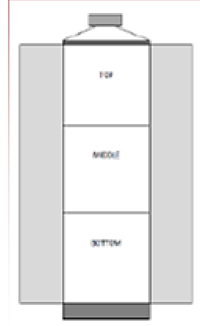
في هذا الاختبار يتم تحديد الوزن الصافي أو حجم محتويات الحاويات المعبأة. يجرى هذا الاختبار للتأكد من أن المنتج يحتوي على المحتوى المناسب عند مقارنته بالكمية المعنونة.

نأخذ عينات عشوائية من المنتج ونقوم بوزن الحاوية كاملة في بداية الاختبار، ثم نقوم بإزالة أي عينة متبقية ونزن الحاوية الفارغة، ثم نحسب وزن التعبئة من خلال الفرق بين القيمتين، يحسب الوزن الوسطي ويسجل في إضبارة تحضير المنتج.

5. تجانس محتوى الأنبوب Tube Content Uniformity

هو درجة التجانس بين كمية المكون الفعال API والحاويات المختلفة، أي الأنابيب التي تحتوي على **جرعات متعددة** من المنتج الصيدلاني نصف الصلب. يجرى هذا الاختبار عند تحرير الطبخة وأثناء اختبارات الثبات، ويتم ذلك باتباع الخطوات التالية:

- قم بإزالة أو قطع ختم الأنبوب السفلي بعناية وقم بعمل مقطع رأسي لسطح الأنبوب.
- ثم قم بقطع الأنبوب حول الحافة العلوية بحرص وافتح الطرفين لكشف المحتوى.
- خذ عينات حوالي (0.25-1gr) من أعلى ومنتصف وأسفل الأنبوب، ثم يتم إجراء المقايسة.



الشكل 6: طريقة أخذ العينة

إذا كانت نتيجة مقايسة المكون الفعال بين 90–110% من الكمية المعنونة، والانحراف النسبي المعياري أقل من 6% تكون عندها نتيجة الاختبار مقبولة.

إذا كانت قيمة واحدة على الأقل خارج المجال 90–110% من الكمية المعنونة و/أو RSD > 6% عندها اختبر 3 أنابيب إضافية وخذ عينات منها عشوائياً (من الأعلى والمنتصف والأسفل)، هنا يجب ألا يكون أكثر من 3 من 12 خارج المجال 90–110% من الكمية المعنونة، ولا واحدة خارج المجال 85%–115%، ولا ينبغي أن يكون RSD > 7%

بالنسبة للأنابيب الحاوية على 5 غرام أو أقل من المستحضر الصيدلاني نصف الصلب، خذ عينات من الجزء العلوي والسفلي للأنبوب فقط، هنا يجب أن تكون جميع القيم ضمن المجال 90–110% من الكمية المعنونة.

6. تجانس الوحدات الجرعية Uniformity of Dosage Unit

يجرى على الأنابيب التي تحوي على جرعة واحدة من المنتج الصيدلاني نصف الصلب.

7. المحتوى المائي Water Content

يتم تحديد المحتوى المائي للأشكال نصف الصلبة ذات القواعد اللامائية بطرائق فيزيائية أو كيميائية وأهمها:

a) التجفيف: حيث يجرى حساب النسبة المئوية التي تخسرها المادة أو يخسرها الشكل الصيدلاني من وزنه عند التجفيف بدرجة حرارة °100-110 c، لا تُطبق هذه الطريقة على المراهم أو الكريمات أو الهلامات الحاوية على زيوت عطرية أو فينولات.

b) التقطير بالجرف: تطبق على الأشكال الحاوية على كميات كبيرة نسبياً من الماء حيث تؤخذ كمية معينة وموزونة من المرهم أو الكريم أو الهلام، وتوضع ضمن دورق ثم تمزج مع مذيب عضوي لا يمتزج مع الماء (مثل التولوينToluene)، يربط الدورق بمبرد صاعد وينتهي بأسطوانة مدرجة لجمع الماء المتقطر. عند التسخين إلى درجة حرارة معينة يتساوى فيها ضغط البخار للمذيب مع ضغط بخار الماء يقوم المذيب العضوي بجرف الماء الموجود ضمن الشكل الصيدلاني، وعندما يصل المزيج إلى المبرد ينفصل الطوران ويتساقط الماء ضمن الأسطوانة المدرجة، وعند انتهاء عملية الجرف يحسب عدد الميليلترات التي جرفها المذيب العضوي من الماء ومن ثم كمية الماء بالنسبة لوزن الشكل الصيدلاني.

هذه الطريقة غير كمية وغير دقيقة لأنها لا تحدد محتوى الماء بدقة كبيرة بسبب عدم انجراف الماء كله أو بسبب تجمع قطرات الماء على الأنابيب الداخلية فيعجز المذيب عن جرفها، أو أن الماء قد يتسرب عبر الأنابيب.



الشكل 7: جهاز التقطير بالجرف

c) المعايرة بحسب كارل فيشر: وهي طريقة ذات مبدأ كيميائي تعتمد على مقايسة الماء الموجود بكميات ضئيلة جداً تصل حتى 10 µg بشكل كمي.

8. الاختبار الحدي لحجم الجسيم Limit Of Particle Size

يجرى هذا الاختبار لأهميته في موضوع التخزين وشروطه وتأثيره على الامتصاص والتوافر الحيوي، ويجرى بأخذ 3 عينات من أعلى ومنتصف وأسفل الشكل الصيدلاني نصف الصلب كتلة الواحدة منها 100ملغ ،



وتفرش العينة على صفيحة زجاجية وتفحص تحت عدسة مكبرة (100×)، تحرك الصفيحة حتى يقع مركزها في منتصف الساحة المجهرية، يحدد حجم الجسيم على مسطرة داخلية تظهر على العدسة المكبرة، وبحسب متطلبات DAB **للأشكال الجلدية:**

- ✓ يجب ألا تحوي الساحة المجهرية أي جسيم أكبر من 60 مكم، ويسمح لجسيم واحد بتجاوزه.
- ✓ وفي حالة تجاوز جسيمين لهذا الحد، يتم إعادة الاختبار وفق الشروط التالية: لا يوجد أي جسيم أكبر من 60مكم، و 80% من الجسيمات **أقل** من 40 مكم (أي20% فقط من الجسيمات بين 40–60 مكم).

أما **للأشكال العينية** فيجب أن يكون حجم الجسيم نصف القيم السابقة:

- ✓ لا تحوي الساحة المجهرية أي جسيم أكبر من 30 مكم، ويسمح لجسيم واحد بتجاوز هذا الحد.
- ✓ وفي حالة تجاوز جسيمين لهذا الحد، يتم إعادة الاختبار وعندها: لا يوجد أي جسيم أكبر من 30 مكم، وعلى الأقل 80% من الجسيمات أقل من 20 مكم (أي 20% فقط من الجسيمات بين 20–30 مكم).

9. اختبارات الثبات Stability Test

a) اختبار درجة التلين Liquification

وهو من اختبارات الثبات التي تجرى أثناء مرحلة تطوير المستحضر تحسباً لشروط التخزين والنقل، حيث توضع عينة من الشكل الصيدلاني نصف الصلب في بيشر على حمام مائي، ثم نرفع درجة حرارة الحمام المائي ونلاحظ درجة الحرارة التي يبدأ معها المستحضر بالتلين ثم السيلان.

b) اختبار الأرجحة

وهو أحد اختبارات ثبات الأشكال نصف الصلبة المطبقة موضعياً، ويطبق هذا الاختبار لمعرفة مقاومة الشكل الصيدلاني للشروط المناخية ودرجات الحرارة خلال فصول السنة المختلفة وأثناء التخزين .



ويجرى اخضاع الشكل الصيدلاني لشروط تخزين مختلفة ومتباينة حيث توضع عينة منه في وعاء مغلق، ثم تطبق عليها تغيرات حرارية مختلفة ومتكررة، ويحسب الزمن الذي لم تتغير فيه المواصفات الفيزيائية للشكل الصيدلاني، ومن النتائج تحدد شروط التخزين المثلى.

c) اختبار فعالية المواد الحافظة Test of Efficacy of Preservatives

لا بد من حساب تركيز المادة الحافظة المطلوبة للمستحضر أثناء عملية تطوير المستحضر، وكذلك حساب الاستهلاك المحتمل للمادة الحافظة عند عمليات الفتح والإغلاق المتكرر (اختبار التحدي challenge test) وتضاف المواد الحافظة إلى الأشكال العينية على الرغم من أنها عقيمة وذلك تحسباً لتلوثها أثناء الاستخدام من خلال الفتح والإغلاق المتكرر من قبل المريض. يجرى الاختبار بشروط تحاكي استخدام المريض، ويتم تعيين انخفاض المحتوى من المادة الحافظة بطريقة تحليلية مناسبة.

10. اختبار التعداد الجرثومي Microbial content

تميل المستحضرات شبه الصلبة التي تحتوي على الماء إلى دعم النمو الميكروبي إلى حد أكبر من المستحضرات الخالية من الماء. لذلك يجب تحديد الحمل الجرثومي، يجب أن يكون خالياً من P.aeruginosa and S.aureus، وألا يزيد التعداد العام للمتعضيات عن 10^2 مستعمرة جرثومية/غ أو مل وعن 10^1 مستعمرة فطرية/غ أو مل.

11. اختبار الانحلال في المختبر In-vitro drug release

تستخدم هذه الطريقة لدراسة معدل تحرر الكريمات والمراهم والهلام عن طريق جهاز **الانتشار العمودي عبر الخلية Vertical Diffusion Cell (VDC)** .



ويجرى الاختبار بأخذ عينة 200–400 ملغ وتفرش على غشاء صنعي خامل، يوضع الغشاء بشكل رأسي في خلية الانتشار (عادة بفتحة قطرها 15 ملم)، حيث يتألف الجهاز من 6 خلايا، وذلك عند درجة حرارة 32±1 c°، ويتم تحديد حجم الوسط في كل خلية بحسب المادة الدوائية، وتضبط سرعة الدوران على (600–800 rpm) لضمان المزج الكافي مع وسط الاختبار، يتم إجراء الاختبار على مرحلتين الأولى على 6 خلايا ويدعى هذا الاختبار بالاختبار المرجعي، والثانية هي المختبرة وتجرى على 6 خلايا، ويتم أخذ العينات بشكل عام على مدار 4–5 ساعات، مع تعويض الحجم المسحوب، ويتم تحديد الكمية المتحررة مع الزمن.



الشكل 8: جهاز الانتشار العمودي عبر الخلية لاختبار معدل الانحلال

12. اختبار سلامة إغلاق الحاويات Container closure integrity testing

يعبر عن فحص وملاءمة الأنابيب للتعبئة (كما ذُكر في جلسة سابقة). قد تتسرب أحياناً الأشكال نصف الصلبة من الأنابيب من نقطة اللف التي تشكل نقطة ضعف نتيجة عيب فيزيائي ما في الأنابيب، أو نتيجة عدم إحكام الإغلاق، أو ....).

يجرى هذا الاختبار على الأنابيب الفارغة وذلك بتعبئتها بمادة نصف صلبة ذات لزوجة مشابهة لزوجة المادة نصف الصلبة الأصلية، ثم يطبق الخلاء ويلاحظ التسرب.

الجلسة السابعة: الأشكال الصيدلانية السائلة (الشرابات)

هي مستحضرات مائية فموية تتميز بطعم حلو ولزوجة معينة، تحتوي على مادة فعالة أو أكثر مع أو بدون مادة مطعمة أو محلية أو ملونة. تتكون دستورياً من مواد أولية أساسها الشراب البسيط وهو عبارة عن ماء يحتوي على السكروز (والذي يلعب دور محلّي ورافع لزوجة وحفظ للمستحضر من النمو الجرثومي).

الفحوصات المُطبّقة على الشراب البسيط:

- الرواق Clarity
- اللزوجة Viscosity
- درجة الحموضة يتم قياسها بـ pH paper أو بجهاز pH meter (وهو الأدق).
- الكثافة Density
- انقلاب السكروز (قد يحصل بالحرارة أثناء التحضير)
- قرينة الانكسار باستخدام جهاز Refractometer
- قرينة الاستقطاب
- تركيز السكر باستخدام جهاز التحليل المناسب

الفحوصات المُطبّقة على الشراب في المنتج النهائي، إضافة إلى الفحوص السابقة:

- الوصف (المظهر الخارجي): اللون والطعم والرائحة.
- الحجم المسترد: يتم على 10 عبوات، الحجم الوسطي لعشر عبوات لا يقل عن 100% من الحجم المدوّن على العبوة، ولا يسمح لأي عبوة أن يكون انحراف حجمها أكبر من ±5% عن الوسطي.
- الفحص الجرثومي والفطري: يجب أن يكون خالياً من ..E.coli, Salmonella, وألا يزيد التعداد العام للمتعضيات عن 10^2 مستعمرة جرثومية/غ أو مل وعن 10^1 مستعمرة فطرية/غ أو مل.
- فحص المقايسة: وفقاً للطريقة التحليلية المذكورة في الدستور أو طريقة تحليلية أخرى تم التأكد من صلاحيتها.



الجلسة الثامنة: التحاميل

هي أشكال صيدلانية ذات قوام صلب سهلة الانصهار أو منحلة في الماء ذات شكل مخروطي أو بيضوي مخصصة للاستعمال عن طريق المستقيم.

تحوي مادة فعالة واحدة أو مزيج من مواد فعالة معلقة أو مستحلبة أو منحلة ضمن جرعات فردية تتواجد ضمن أساس دسم مثل زبدة الكاكاو أو مائي مثل البولي PEG ، ويتراوح طولها بين 1−3 cm وزنها (1−3 g) للكبار و (1−2 g) للأطفال.

تستخدم من أجل تأثيرها الموضعي كالتحاميل الملينة أو لتأثيرها الجهازي السريع مثل التحاميل الخافضة للحرارة.

الفحوصات المُطبّقة على التحاميل:

- **الوصف**
- **حجم الجسيمات**
- **فحص القساوة:** يجب ألا تكون التحاميل ذات قساوة عالية لأن القساوة العالية تخرش المستقيم، وألا تكون هشة بحيث تتشوه عند الإمساك بها ويجب أن تتمتع بقساوة كافية لتقاوم كافة العمليات الميكانيكية من تعبئة وتغليف.
- **درجة الانصهار:** تعبر عن قدرة التحميلة على الانصهار في درجة حرارة الجسم 37 ºC
- **زمن التلين:** يحدد الدستور البريطاني الزمن اللازم لتحول التحميلة ذات الأساس الدسم إلى مصهور كامل بدرجة حرارة الجسم أن يكون 30 min.
- **فحص تجانس الوزن:** حسب الدستور البريطاني لا يسمح لأكثر من تحميلتين بالانحراف عن الوزن الوسطي بأكثر من ±5% ، ولا يسمح لأي تحميلة بالانحراف عن الوزن الوسطي بأكثر من ±10%.
- **فحص تجانس الوحدات الجرعية.**
- **مقايسة المادة الفعالة.**